

AG

DEUTSCHE DEMOKRATISCHE REPUBLIK



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

PATENTSCHRIFT

(19) DD (11) 240 334 A1

4(51) A 61 L 25/00

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP A 61 L / 279 871 8 (22) 27.08.85 (44) 29.10.86

(71) Ministerium für Nationale Verteidigung, 1260 Strausberg, PSF 98421, DD  
(72) Bormann, Rainer, Dipl.-Med., DD

(54) Verfahren zur Herstellung eines autologen Organklebers auf Fibrinogenbasis

(57) Mit dem Verfahren zur Herstellung eines autologen Organklebers auf Fibrinogenbasis wird ein physiologischer Kleber zur Verfügung gestellt, der über ausgezeichnete immunologische Verträglichkeit verfügt. Seine einfache Herstellung ermöglicht die Selbstherstellung von Laboren oder Apotheken bis zur Ebene Kreiskrankenhaus und ist kostengünstig. Es besteht keine Gefahr der Übertragung von hämatogenen Erregern.

ISSN 0433-6461

2 Seiten

#### Erfindungsanspruch:

1. Organkleber, der aus autologem Plasma durch eine 35%ige Sättigung mit Ammoniumsulfatlösung gewonnen wird und Fibrinogen und Fibronectin enthält.
2. Organkleber nach Punkt 1, dessen Faktor XIII Aktivität durch Zusatz von 0,5 ml Nativplasma erreicht wird.
3. Organkleber nach Punkt 1 und 2, der zur definierten Beschleunigung des Gerinnungsablaufes mit der jeweils benötigten Thrombinkonzentration versetzt wird und bei dem zur Rekalkifizierung des Zitratplasmas ein Präparat mit freien Kalzium-Ionen eingesetzt wird.
4. Organkleber nach Punkt 1, 2 und 3, dem zur Kompensation der fibrinolytischen Aktivität des zu klebenden Gewebes mindestens 10.000 ATrE Contrykal zugesetzt wird.

#### Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft einen körpereigenen Kleber, der zum Einsatz am menschlichen Organismus vorgesehen ist. Damit können Organe mit und ohne Nahtunterstützung aneinandergefügt und eine Blutstillung erreicht werden.

#### Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Es ist ein industriell gefertigter Kleber bekannt, bei dem das Klebefibrinogen aus gepooltem Plasma durch eine aufwendige Kryopräzipitation gewonnen wird.

Auch die anschließende Lyophilisierung ist an spezielle Apparaturen gebunden. Dadurch wird das Präparat teuer, nicht hepatitissicher und besitzt aufgrund des homologen Ausgangsmaterials keine optimale immunologische Verträglichkeit.

#### Ziel der Erfindung

Das Ziel der Erfindung besteht darin:

1. Die immunologische Verträglichkeit durch den Einsatz von autologem Plasma zu verbessern.
2. Durch ein einfaches Verfahren das Präparat kostengünstig herzustellen und keine industrielle Produktionskapazität zu binden.
3. Den Schutz vor hämatogen übertragbaren Krankheiten, wie Hepatitis, Malaria usw. zu gewährleisten.

#### Wesen der Erfindung

Erfindungsgemäß wird die Aufgabenstellung so gestaltet, daß das Plasma vom gleichen Patienten entnommen wird, an dem die Klebung durchgeführt wird. Die erforderliche Fibrinogenkonzentration wird durch die Fällung mit Ammoniumsulfatlösung erreicht. Das geschieht durch eine 25- bis 50%ige Sättigung des Plasmas, wobei die günstigste Variante bei 35%iger Sättigung liegt. Der fibrinogenangereicherte Niederschlag wird mit 0,5 ml Plasma zur Substitution des Faktors XIII versetzt und bildet die Komponente I. Thrombin und eine Kalziumlösung, die bereits ionisiertes Kalzium enthält, stellen die Komponente II dar, die die Gerinnung durch Rekalkifizierung und Thrombinwirkung auslöst.

#### Ausführungsbeispiel

Die Menge des benötigten Vollblutes richtet sich nach der Größe der Klebestelle.

Zum Beispiel werden für eine Tympanoplastik 20 ml Humanzitratblut benötigt. Nach der Zentrifugation der sterilen Röhrchen wird das Plasma in andere sterile Röhrchen umgefüllt. Dieses Plasma wird mit kalt gesättigter Ammoniumsulfatlösung bis 35% gesättigt. Anschließend wird zentrifugiert, der Überstand verworfen und der Niederschlag in 0,2–1,5 ml (optimal 0,5 ml) Zitratplasma gelöst.

Thrombin in Konzentrationen von 21. E. bis 1000 I. E., abhängig von dem geforderten Zeitpunkt des Einsetzens der Gerinnung, wird in Form des Thrombin AWD zugesetzt.

Am günstigsten sind 250 I. E. pro ml Kleber. Das getrocknete Thrombin wird unmittelbar vor der Klebung in 1 ml Kalziumthiosulfat gelöst und mit der Komponente I gut auf der Klebestelle durchweicht.

Die Klebestelle kann gegen Fibrinolyse durch einen Proteinaseinhibitor, wie PAMBA oder Contrykal geschützt werden, die optimale Variante ist der Zusatz von 10000 ATrE Contrykal.